# Zur Kasuistik der Lymphomatosis granulomatosa.

Ein Fall seltener Wirbelsäulen-Granulomatose.

■ ■ ■

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Julius Karl Mayr.

AGAD. LUGD BAT BIBL.

■ ■ ■

München 1913
RUDOLPH MÜLLER & STEINICKE

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

---

Referent: Herr Prof. Dr. Borst.

Meinem Vater und dem Andenken
meiner Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548308_0030

## Pathologische Anatomie.

Hodgkin beschrieb im Jahre 1832 einen Symptomkomplex, der sich durch fortschreitende, schließlich allgemeine Lymphdrüsenschwellung und Milzvergrößerung mit zunehmender Kachexie auszeichnete. Der gleiche Krankheitsbegriff fand sich später unter den verschiedensten Bezeichnungen wieder. Virchow zählte die Krankheit zu dem Lymphosarkomen, Wunderlich sah in ihr eine progressive Lymphdrüsenhyperplasie, man sprach von Adenie (Troussea u), von Lymphadenom (Rindfleisch), von malignem Lymphom (Bilroth), welcher Name Lymphosarkom und Pseudoleukämie einschloß, von malignem Granulom (Benda), von Lymphomatosis granulomatosa (Paltauf-Sternberg), von Lymphogranulomatosis Text. Lymph. sub forma Pseudoleukämica (Groß). Aus allen diesen Namen folgt, daß bei der Krankheit unter den einzelnen Autoren keine Uebereinkunft hinsichtlich des Wesens und der Pathogenese bestand.

Erst 1904 auf den Verhandlungen der deutschen Pathologischen Gesellschaft in Berlin begann man das klinische Bild, das Hodgkin beschrieben hatte, in diejenigen einzelnen pathologisch-anatomischen Begriffe einzugliedern, die ihm zugrunde lagen. War doch der Name und der damit verbundene Begriff „Hodgkin", wie bis dahin der von ihm aufgestellte Krankheitskomplex kurzhin genannt wurde, so umfangreich, daß man in ihn alle jene Krankheiten, die mit Lymphdrüsenschwellung und Milzvergrößerung einhergehen, und deren Aetiologie nicht, oder nicht mit voller Sicherheit bekannt war, von der Leukämie und Pseudoleukämie an bis zu den unklaren tuberkulösen, syphilitischen und krebsigen Lymphdrüsenveränderungen eingliedern konnte. Und 1912 auf den Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft in Straßburg, wurde das gleiche Thema noch einmal aufgenommen. Man machte damals den Vorschlag, von Pseudoleukämie nur dann zu sprechen, wenn die histologische Struktur der erkrankten Lymphdrüsen völlig mit der der Lymphdrüsen bei echter Leukämie übereinstimme, jedoch ohne daß das Blutbild von der Norm abwiche. Alle anderen bisher unter der Bezeichnung Pseudoleukämie eingereihten Erkrankungen verdienen diese Bezeichnung nicht. Die Hodgkin'sche Erkrankung war damit von der Pseudoleukämie abgegrenzt und

man wählte für den Symptomenkomplex, der sich durch entzündliches Granulationsgewebe auszeichne, das die Tendenz besitze, im Narbengewebe überzugehen, und ferner charakterisiert sei durch große und kleine Lymphozyten, durch Riesenzellen und eosinophile Zellen, durch Milzvergrößerung mit derber höckeriger Oberfläche den Namen Lymphomatosis granulomatosa, und nach Chiari soll nur für diese Krankheit die Bezeichnung morbus Hodgkin angewendet werden.

Die Erkrankung, die also damit pathologisch-anatomisch festgelegt war, setzt in den Lymphdrüsen ein, wobei die Hals-Lymphdrüsen bevorzugt sind, und kann von da aus die Milz, Leber, das Knochenmark, die Lungen, Nieren befallen und es gibt Fälle, in denen schließlich alle Organe ergriffen sind (generalisierte Form).

Die Eingangspforte stellt bei den Lymphdrüsen das Wurzelgebiet dar. Die Drüsen weisen je nach dem Stadium der Erkrankung entweder eine weiche, oder feste Konsistenz auf. Pathologisch-anatomisch zeigen sie bei makroskopischer Beobachtung auf dem Schnitt in der Regel eine grauweißliche oder gelbliche Verfärbung. Manchmal finden sich in ihnen kleine bis stecknadelkopfgroße, verkäste Herde. Mikroskopisch zeigt sich, daß bei den Drüsen jegliche Einteilung in Sinus und Follikel völlig verwischt ist. Bei der weichen Form der Lymphdrüsen — dem jüngsten Stadium der Erkrankung — ist an ihrer Stelle ein rein zelliges Granulationsgewebe getreten. Dieses setzt sich zusammen aus reichlich Lymphozyten, Plasmazellen und Leukozyten, bei denen vor allen die Eosinophilen vorherrschen. Es gibt jedoch auch Fälle, bei denen sie völlig vermißt werden. Sie finden sich meist mehr oder weniger zerstreut und zuweilen in starker Anhäufung in der Peripherie (Sherman und Gaylord). Loncope schließt aus letzterer Beobachtung, daß die eosinophilen Zellen nicht in den Drüsen produziert seien, sondern aus dem Blute, und damit in letzter Linie aus dem Knochenmark stammen.

Was aber das Granulationsgewebe vor allem charakterisiert, ist das gehäufte Auftreten von Riesenzellen (Sternberg), die einen von den Riesenzellen vom Langhans'schen Typus verschiedene Struktur zeigen. Es sind ein oder mehrkernige Zellen mit großen, seltsam geformten Protoplasmaleibern. Die Kerne besitzen zackige, gelappte oder geweihartige Form und erweisen sich in der Regel als chromatinreich. In vielen von ihnen befinden sich unregelmäßige Teilungsfiguren. Beitzke betonte bei ihnen die Aehnlichkeit mit den Megakaryozyten des Knochenmarks und nannte daher die Erkrankung megakaryozytisches Granulom.

Sind die Plasmazellen in großer Anzahl vorhanden, so hat man von einem Lymphogranuloma plasmacellulare gesprochen (Maresch).

Neben den genannten Zellarten finden sich noch große, freie Zellen (Epitheloidzellen nach Reed), die aus gewucherten Fibroblasten hervorgegangen sind, und einen blassen, ödematös gequollenen Kern besitzen und spärliche Mastzellen. Die Drüsenkapsel ist zuweilen verdickt (Reed) oder infiltriert (Benda).

In vielen Fällen finden sich teils intracellulär, teils intercellulär gelegen homogene Gebilde (Russel'sche Körperchen), die sich mit Eosin intensiv färben und Charkot-Leyden'sche Kristalle. In einigen Fällen wurde auch Fibrin gefunden (Benda).

Der Ausgang des Granulationsgewebes gestaltet sich derartig, daß sich zwischen den Zellen feine fibrilläre Fasern bilden, die sich immer mehr verdichten und teilweise hyaliner Degeneration anheimfallen. Der Prozeß ist in den Zustand übergegangen, der sich als harter Lymphdrüsentumor präsentiert, d. h. die Krankheit hat mit Vernarbung an dieser Stelle geendet. Zuletzt besteht dann eine faserige hyaline Masse mit mehr oder minder großer ödematöser Durchtränkung, doch findet nach Benda niemals ein vollständiger fibröser Ersatz des zellreichen Gewebes statt, sondern stets bleibt ein, wenn auch oft nur minimaler Gehalt an Lymphozyten übrig. Diese bindegewebige Umwandlung der Lymphdrüsen gab die Veranlassung von einer Lymphdrüsencirrhose (Webb) oder Fibrosis (Craigie, Schulz) zu sprechen.

Sämtliche Lymphdrüsen des ganzen Körpers können an der Erkrankung beteiligt sein.

Nächst den Lymphdrüsen ist am häufigsten die Milz von der Krankheit befallen (65—70 % nach K. Ziegler). Sie zeigt dabei ein charakteristisches Bild, es finden sich in ihr graurötliche, zackige Einlagerungen, die zu dem Namen „Porphyrmilz" geführt haben. Mikroskopisch weist sie dieselben Bestandteile, wie die Lymphdrüsen auf. Das Milzgewebe ist kaum mehr zu erkennen, die Follikel sind größtenteils bindegewebig substituiert, während die Trabekel meist noch erhalten sind.

Nur in etwa 5 % der Fälle sind die Tonsillen erkrankt, während die Leber in 50 % spezifisch verändert ist. Sie weist dann meist eine deutliche Vergrößerung auf. Ihr Gewebe ist von kleineren oder größeren Granulomknoten durchsetzt, die Kapillaren sind meist erweitert, die Zellbalken in ihrem Verband gelockert. Die Herde nehmen meist ihren Ausgang vom periportalen Gewebe, zum Teil aber auch von den Acini und der Serosa. Ein großer Teil der Acini ist zentral stark verfettet, bzw. die Leberzellen sind von Vakuolen durchsetzt. Es kommen jedoch auch rein parenchymatöse Degenerationen der Leber ohne typische „Hodgkin" Veränderungen vor.

Ferner ist beschrieben eine Mitbeteiligung der Nieren und Nebennieren (Yamasacki, Fraenkel und Much), der Lunge und der Pleura (in 8% der Fälle), des Thymus, des Pericards (Reed, Barié), des Magendarmtraktus (Butterfield, von Notthaft), der Ovarien (Beyers), des Hodens und Nebenhodens (Gallaud, Salomon, Claus) und der Schilddrüse (Schmincke). In wenigen Fällen waren auch die Muskeln typisch im Sinne des Hodgkin'schen Granuloms erkrankt. Es schiebt sich dann das Granulationsgewebe unter starker Wucherung der Muskelkerne zwischen den Muskelfasern unter Degeneration derselben vor.

Durch Tumoren vor der Wirbelsäule wurde diese in ein paar Fällen in Mitleidenschaft gezogen (Desmos und Barié, vorliegender Fall).

Auch Fälle von Augenerkrankungen sind in der Literatur verzeichnet (Dutoit, Hirsch, Meller) und Beteiligung des Ohres (Trousseau). Ferner sind Tumorbildungen der Haut beschrieben.

## Klinik.

Die Krankheit setzt meistens ohne die geringste Spur einer vorausgegangenen Erkrankung ein. In einigen wenigen Fällen wurde zwar das Auftreten nach Rhachitis, Keuchhusten (Ely), Masern, Malaria und Influenza beobachtet, doch ließ sich ein direkter Zusammenhang mit diesen Krankheiten in keinem Falle nachweisen.

Die Krankheit befällt mit geringen Ausnahmen gesunde, kräftige Individuen im Alter von 40 bis 50 Jahren und zwar Männer häufiger als Frauen. Das höchste Alter, das bisher beschrieben ist, war 65 Jahre, das niedrigste $5^1/_2$ Monate. Bei Kindern gestaltet sich der Verlauf meist besonders bösartig (Kirchner, Lehndorff).

Die Angaben über eine Bevorzugung der Krankheit für Arm oder Reich lauten nicht übereinstimmend. Einige Autoren behaupten, daß schlechte Lebensbedingungen die Krankheit fördern (Stengel, Galloit), während andere (Crocq) sie geradezu als eine Krankheit der Reichen bezeichnet. Die Krankheit beginnt mit einer Schwellung der Lymphdrüsen und zwar in der Regel der seitlichen Halsdrüsen. In etwa 9% der Fälle ist das erste Zeichen ein Milztumor. Diese Milzschwellung ist aber dann meist nur das erste, sichtbare Symptom, die Erkrankung selbst hat in den inneren Lymphdrüsen, meist an der Wirbelsäule entlang, schon vorher begonnen. Ob es eine primäre

Milzschwellung überhaupt gibt, ist zweifelhaft. Die Lymphdrüsen fühlen sich meist als deutlich voneinander abgrenzbare Knoten an. Sie können sich wieder zurückbilden, um dann an anderer oder an der gleichen Stelle aufs neue zu erscheinen. Sie können sich in kurzer Zeit stark vergrößern, oder was häufiger ist, die Erkrankung schreitet nur langsam fort. Nach und nach im Verlauf von Monaten und Jahren kann die Schwellung auf alle Lymphdrüsen übergehen. Die einzelnen Drüsen bilden dann zusammen oft riesige Pakete, innerhalb deren aber die einzelnen Drüsen abgrenzbar bleiben. Selten ist das Vorkommen, daß die Lymphdrüsen an der Oberfläche ulcerieren (Yamasaki, Aetzold). Die Knoten sind nicht schmerzhaft, können jedoch, wenn sie auf Nervenstämme drücken, Schmerzen veranlassen. Bei Exzission von Drüsen tritt in kurzer Zeit ein Recidiv auf.

Ihre Größe kann Störungen aller Art mit sich bringen, so Behinderung der Luftzufuhr im Thorax bei starker Schwellung der mediastinalen Drüsen — die Erkrankung verläuft dann unter dem Bilde eines Mediastinalstrumors —, Verlagerung des Herzens, Hemmungen in der Beweglichkeit des Kopfes und der Extremitäten und dergl. Sie hängen von der Lokalisation der geschwellten Drüsen ab und sind daher sehr mannigfaltig.

Bald am Anfang der Erkrankung schließt sich die Schwellung der Milz an, die aber nur in geringeren Grenzen bleibt.

Die spezifischen Erkrankungen des Lungenparenchyms lassen sich meist wegen ihrer Kleinheit perkutorisch nicht nachweisen.

Im Harn findet sich meist fibrile Albuminurie, und auf der Höhe der Erkrankung ist in fast allen Fällen die Diazoreaktion positiv. In manchen Fällen läßt sich die Leber palpieren. In einem Falle (Brauneck) bestand Ikterus, der durch geschwellte Lymphdrüsen an der porta hepatis, die eine Kompression des duktus choledochus bewirkte, hervorgerufen wurde.

Wichtig für die Diagnose sind die Erscheinungen von seiten der Haut am Anfang der Erkrankung. Sie bestehen, abgesehen von den seltenen Tumorbildungen, in einem starken Juckreiz, der (Rolleston) ein sehr häufiges Frühsymptom bildet und in pruriginösen Ausschlägen, auch Oedeme der Haut sind nicht selten.

Das Blutbild ist entweder normal, oder nur wenig verändert. Fabian findet in $^1/_5$ der Fälle das Blut unverändert, in einem weiteren Fünftel Leukopenie, in ein Viertel Eosinophilie mäßigen Grades, sehr selten Vermehrung der Mastzellen, vereinzelte Myelozyten, meist vorübergehende relative Lymphozytose. Grawitz beobachtete unter 6 Fällen nur einmal relative Lymphozytose. Fabian kommt zu der Anschauung auf Grund seiner Untersuchungen, daß die Lymphomatosis granulomatosa einen

spezifischen Blutbefund überhaupt nicht besitze. Daraus folgt, daß die hämatologische Untersuchung keine Förderung der klinischen Diagnose bietet. Gegen das Ende der Erkrankung stellt sich in der Regel eine Verminderung der Erythrozyten nach Art der secundären Anämie ein.

Betreff des Fiebers, das mit der Entwicklung der Drüsentumoren meist einhergeht, wechseln gewöhnlich Perioden von Fieberfreiheit und Perioden von Fieber ab. (Sternberg, Hofbauer, Schwenkenbrecher, Fabian, Fraenkel und Much, Oskar Meyer). Fabian fand in 30 von 60 Fällen chronisches Rückfallfieber. Während der fieberfreien Zeit besitzen die Patienten meist ausgesprochene Euphorie.

Der Puls ist meist nur mäßig beschleunigt. Teschenmacher berichtete über einen Fall von ungewöhnlich hoher Pulsfrequenz.

Die Dauer der Krankheit dauert mehrere Jahre, doch kommen Stillstände von verschiedener Länge vor. Der Verlauf gestaltet sich in der Regel derart, daß unter langsamerem Siechtum und ausgesprochener Kachexie der Organismus unterliegt. Eine völlige Ausheilung kommt niemals vor. In einem Viertel der Fälle ist der Tod durch Kombination mit Tuberkulose bedingt.

## Differential-Diagnose.

In differential diagnostischer Hinsicht kommen bei der Lymphomatosa granulomatosa alle jene Erkrankungen in Betracht, die mit generalisierter Lymphdrüsenschwellung einhergehen können, so vor allem die Leukämie, die Pseudoleukämie, das Lymphosarkom, das Myelom und die tuberkulösen und syphillitischen Lymphome. Klinisch stoßen wir hier oft auf unüberwindliche Schwierigkeiten bei der Diagnose der Lymphogranulomatose. Einfach ist der Fall, wenn es sich um echte Leukämie handelt. Hier führt uns sofort das charakteristische Blutbild auf die richtige Diagnose. Mikroskopisch besteht hier nur einfache Hyperplasie des lymphatischen Gewebes. Aber viel größer sind die Schwierigkeiten, denen wir begegnen, wenn eine Pseudoleukämie vorliegt, wobei wir seit der endgiltigen Fassung dieses Namens auf den Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 1912 nach dem Vorbilde Conheims darunter nur jene Erkrankung des lymphatischen Apparates verstehen, die ein völlig normales Blutbild, oder höchstens relative Lymphozytose aufweist, sonst aber genau dem Bilde der echten Leukämie klinisch und mikroskopisch-anatomisch gleicht. Hier läßt sich eine sichere

Diagnose intra vitam wohl kaum stellen, erst die Sektion wird über die Natur der Erkrankung Aufschluß geben. Bei beiden Erkrankungen handelt es sich nicht um lokale Lymphdrüsentumoren, sondern um multiple, generalisierte Schwellung der lymphatischen Apparates. Bei beiden kann es infolge der Lokalisation bzw. Intensität, mit der die einzelnen lymphatischen Apparate von dem Prozeß ergriffen sind, zu den mannigfachsten Variationen des Krankheitsbildes kommen. Pseudoleukämie schließt sich ferner auch deshalb aus, weil hier nirgends die gewucherten Lymphozyten die Kapsel durchbrechen und nirgends ein Uebergreifen auf die Nachbarorgane stattfindet. (Sternberg.) Aehnlichen Schwierigkeiten begegnen wir gegenüber der Lymphosarkomatose Kundrats. Es handelt sich hier um eine anfangs meist sollitär, nur selten multipel einsetzende Erkrankung des lymphatischen Systems, die aber später meist rasch wuchert und sich über den ganzen Körper ausbreitet. Sie zeigt ein schrankenloses, unaufhaltsames Fortschreiten auf die Umgebung und ist ein rasch ulcerierendes Sarkom mit echten Metastasen, das histologisch aus Lymphozytoidenzellen mit Retikulumgerüst besteht. Es kann sich auch neben den blutbildenden Organen in serösen Häuten, in der Dura, im Periost usw. ausbreiten. Sternberg hat in diesen Fällen von Sarkomatosen gesprochen. Es kann bei ihnen ein leukämischer Blutbefund vorhanden sein (sogenannte Sarkoleukämie). Sie lassen sich also pathologisch aus dem histologischen Befund von Hodgkin abgrenzen. Rückfallfieber, nicht ulcerierende Oberfläche der geschwellten Drüsen sind klinisch oft die einzigen Charakteristica gegenüber den Sarkomen. Kundrat bezeichnete als Hauptkriterium gegen Lymphosarkom das Verhalten von Milz und Leber, indem sich Lymphosarkommetastasen hier nur selten und dann vereinzelt lokalisieren. Diffuse Infiltrate und zahlreiche knötchenförmige Metastasen wären überhaupt ausgeschlossen. Nach Sternberg sprechen große Lymphozyten im Blut für Lymphosarkommatose.

Das Myelom ist eine Erkrankung des Knochenmarks und besteht aus myelozytenartigen, ungranulierten Zellen. Dabei kann auch das Periost infiltriert sein. Klinisch ist es charakterisiert durch das Auftreten des Bence-Jone Eiweißkörper im Harn.

Die Abgrenzung gegenüber Tuberkulose kann auf große Schwierigkeiten stoßen. Die Diagnose „Hodgkin" stützt sich vor allen auf den am Anfang der Erkrankung einsetzenden Juckreiz, auf das typische Rückfallfieber, auf die enorme Drüsenvergrößerung und auf das nur seltene Vorkommen einer Einschmelzung der Drüsen, während bei Tuberkulose verhältnismäßig nur geringe Schwellung und langsames Wachstum mit Einschmelzung vorherrscht. Mikroskopisch zeichnet sich die Tuberkulose durch den typischen Tuberkel mit Langhans'schen Riesenzellen und Verkäsung, der sich auch in vorgeschritteren Stadien in der Regel

noch nachweisen läßt, aus, während der malignen Granulom das Auftreten der Sternberg'schen Riesenzellen, der gehäuften eosinophilen Leucozyten und der Mangel an Verkäsung seine Spezifität verleiht. Ebenso spricht der Ausgang in grobschollig hyalines Bindegewebe für „Hodgkin".

Das syphilitische Granulom ist klinisch durch den positiven Ausfall der Wassermann'schen Reaktion — der jedoch auch beim malignen Granulom hie und da vorkommt — und durch den Rückgang bei einer antisyphilitischen Kur gekennzeichnet. Mikroskopisch findet man meist nur eine Hyperplasie des Bindegewebes mit Schwund der zelligen Bestandteile der Drüsen.

Es zeigt sich also, daß ausgesprochene Fälle der Lymphogranulomatose sich differential diagnostisch leicht von den übrigen Lymphdrüsenschwellungen abgrenzen lassen, während undeutliche Formen auf große Schwierigkeiten bei der Diagnose stoßen können.

## Aetiologie.

Als Ursache der Lymphomatosis granulomatosa sind die verschiedensten Erreger beschrieben worden. So fand man in einzelnen Fällen das Bakterium Coli (Barbacci, v. Notthaft), Staphyllococcen, Streptococcen, Pneumococcen (Fischer, Groß). Doch dürfte allen diesen Mikrobien keine ursächliche Bedeutung zukommen.

Ein paarmal wurden auch Spirochaeten im Granulationsgewebe gefunden und als aetiologisches Moment angeschuldigt. So fanden Pröscher und White in zwei Fällen, sowohl nach der Levaditi'schen Silbermethode, als auch nach Giemsa darstellbar, blasse der Spirocheata pallida ähnliche Spirochaeten, Albert Caan hatte bei vier Fällen von Hodgkin-Erkrankung einen positiven Ausfall der Wassermann'schen Reaktion, betonte jedoch selbst, daß auch bei Scharlach, Lungentuberkulose, malignen Tumoren manchmal positive Wassermannsche Reaktionen vorkämen.

1884 beschrieb Weigert ein dem Tuberkelbazillus ähnliches, säurefestes Stäbchen. Die häufigen Komplikationen des malignen Granuloms mit Tuberkulose, mußten bald zu der Vermutung führen, daß der Tuberkelbazillus in enger Beziehung zu dem Erreger der Krankheit stehen müsse. So erklärte 1898 Sternberg die Lymphomatosis granulomatosa „als eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates." Er stützte seine Behauptung auf typische, tuberkulöse Veränderungen, die sich bei

mehreren der von ihm beobachteten Fälle in verschiedenen Organen vorfanden, und zwar fand er unter 15 Fällen 10 mal Tuberkulose. Außerdem gelang es ihm, in Organen ohne die geringste spezifisch tuberkulöse Veränderung Tuberkelbazillen nachzuweisen. Er betonte, daß für eine Kombination mit typischer Tuberkulose der Befund spräche, daß die vorgefundenen tuberkulösen Veränderungen nur der jüngsten Zeit der Krankheit angehörten, ja es wäre sogar gewöhnlich, über die Bildung miliarer Tuberkeln überhaupt nicht hinausgekommen. Gegen eine Mischinfektion spräche, daß in keinem Fall Mikroorganismen aufgefunden wären, die in kausalem Verhältnis zu dem Krankheitsprozeß hätten stehen können. Sternberg glaubte, daß gesteigerte Widerstandsfähigkeit, besondere Disposition, geringe Virulenz der Bazillen mit allmählichem Uebergang in gesteigerte Virulenz ohne verminderte Reaktionsfähigkeit des Organismus für das Auftreten der Lymphomatosis von Bedeutung waren.

Gegen diese Ansicht Sternbergs wandten sich vor allen nahezu alle englischen und amerikanischen Autoren. (Clarke, Loncope, Reed, Simmons), die in der Tuberkulose bei Hodgkin nur eine Secundär-Infektion sehen wollten. Sie behaupten nur, daß das maligne Granulom eine gewisse Disposition zur Tuberkulose verleihen würde. Ein Teil von ihnen gab später zu, daß es Mischformen gäbe (Andrewes) und daß sich manche Lokallymphomatosen von Tuberkulose nicht unterscheiden lassen (Clarke).

Bei den Verhandlungen der pathologischen Gesellschaft 1904 in Berlin erklärte Sternberg, daß die damals gewählte Bezeichnung einer eigenartigen Tuberkulose des lymphatischen Apparats vielleicht zu weit gegangen sei, daß aber ein Zusammenhang mit Tuberkulose nicht von der Hand zu weisen sei. Sticker und Löwenstein glaubten in den Typhus bovinus des Tuberkelbazillus den Erreger zu finden. Benda dachte an abgeschwächte und modifizierte Toxine, nicht an eine unmittelbare Wirkung des tuberkulösen Virus. Seine Untersuchungen mit dem Courment'schen Tuberkelbazillus ergaben große Aehnlichkeit mit dem malignen Granulom. Im Anschluß an die parasyphilitischen Erkrankungen sprach man auch von Para-Tuberkulose. Bartel behauptete, daß abgeschwächte Tuberkelbazillen zuerst ihre exsudative und nekrotisierende Fähigkeit verlören, während die produktive Wucherung noch bestehen bliebe.

Die Impfungsversuche gaben wechselndes Resultat. Sternberg beobachtete nach Impfung mit Hodgkin-Material einen sehr lange dauernden Verlauf der Tuberkulose (bis zu fünf Monaten) bei den Meerschweinchen und stellte fest, daß viele Tiere nach der Impfung an Marasmus zu Grunde gingen. Stoerk

fand, daß die tuberkulösen Veränderungen bei 130 Meerschweinchen, die mit virulenten abgeschwächten Tuberkelbazillen geimpft wurden, sich durch das Fehlen von Riesenzellen vom Langhans'schen Typus auszeichneten, während andere Riesenzellen vorhanden waren. Negative Impfversuche führte er auf zu schwächliche Tuberkelbazillen zurück. Loncope spritzte Affen eine Emulsion von geschwellten Lymphdrüsen ein, erhielt aber nur allgemeine Drüsenschwellung und keine Hodgkinveränderungen. Lichtenstein fand bei Impfung mit Material, das malignem Granulom entstammte, das mit Tuberkulose kombiniert war, Geschwulstveränderungen, die den Hodgkin'schen Veränderungen entsprachen. Die Impfversuche ergaben also hinsichtlich der Aetiologie keine klaren Resultate.

Die Untersuchungen über den Erreger des malignen Granuloms haben in neuester Zeit insofern eine Förderung genommen, als Fraenkel und Much granuläre Stäbchen in kausalem Zusammenhang zu der Lymphomatosis granulomatosa brachten. Sie fanden nämlich in fast allen untersuchten Fällen (12 mal unter 13 Fällen) Gebilde, die sich morphologisch von der granulären Form des Tuberkelbazillus nicht unterscheiden ließen. Diese Stäbchen zeichnen sich außerdem durch das Fehlen säurefester Substanz und durch Antiforminfestigkeit aus. Bei Doppelfärbung nach Ziehl und Gram färben sie sich nur nach Gram. Fraenkel und Much fanden in dem durch Antiformin aufgelösten Drüsenbrei teils solide Stäbchen, teils granulierte Stäbchen, teils Doppelkörner mit schattenhaften Stäbchenreihen, teils einfache Granula. Es wird dabei betont, daß sich in einem Falle (Fall 7) bei Muchfärbung mehr Stäbchen fanden, als der Anzahl der nach Ziehl gefärbten entsprochen hätte.

Die Impfversuche ergaben auch bei ihnen kein einheitliches Resultat. Bei Impfung aus Fall 3 fanden sich, daß sich in einem Tiere fünf stecknadelkopfgroße Herde gebildet hatten, die sich als echte Tuberkulose erwiesen. Bei der Färbung nach Ziehl wurden nirgends säurefeste Stäbchen gefunden, während sich nach Gram einige granuläre Formen vorfanden. Die aus Fall 7 erhaltenen Bakterien erwiesen sich bei Kaninchen als avirulent.

Fraenkel und Much stellten folgende Möglichkeiten auf:

1. Die gefundene granuläre Form kann mit dem gewöhnlichen Tuberkelbazillus identisch sein.
2. Der Erreger des Morbus Hodgkin kann eine besondere Art des Tuberkulosevirus darstellen.
3. Der Erreger kann mit dem Tuberkulosevirus nichts zu tun haben.

Sie entschieden sich dafür, daß der Erreger eine besondere Art des Tuberkelbazillus darstelle und kamen zu dem Schlusse:

Die Lymphomatosis granulomatosa ist eine Infektionskrankheit, die durch granulierte Stäbchen hervorgerufen wird. Diese granulierten Stäbchen sind antiforminfest, aber nicht säurefest. Sie sind durch verschärfte Gramfärbung darstellbar und stehen dem Tuberkulosevirus zum mindesten sehr nahe. Kulturversuche waren negativ.

Oskar Meyer fand in 9 Fällen 8mal Granula, in einem Falle granulierte und ungranulierte Bazillen. Er erhielt bei Impfung von einem Fall, der histologisch den typischen Bau des maglignen Granuloms aufwies und keine tuberkulösen Veränderungen zeigte, generalisierte Tuberkulose. Er ist der Anschauung, daß die Erreger der Lymphomatosis granulomatosa Tuberkelbazillen seien, die in ihrer Virulenz gegen bestimmte Tiergattungen und den Menschen erheblich verändert seien.

Die Ergebnisse der letzten Jahre hinsichtlich der Aetiologie des malignen Granuloms vereinigen sich also in der Anschauung, daß die Erreger des Hodgkin'schen Granuloms Tuberkelbazillen seien, die neben der Fähigkeit der Erzeugung der spezifischen, nicht tuberkulösen Gewebsveränderung folgende Eigenschaften aufweisen:

1. Sie besitzen eine granuläre Form.
2. Sie sind nicht säurefest.
3. Sie sind antiforminfest.
4. Sie lassen sich nach der verschärften Gramfärbung darstellen.

Die erste Frage ist nun die, wo, bzw. wodurch wurden die Tuberkelbazillen modifiziert. Es ist nun möglich, daß die Tuberkelbazillen schon in verändertem Zustand in den Körper gelangen, oder daß sie erst im Körper selbst verändert werden. Gelangt der Tuberkelbazillus in den Körper, so kommt er entweder zur Ansiedlung und wird infolgedessen tuberkulöse Bildungen verursachen, oder er wird abgetötet. Es wäre nun möglich, daß bei manchen Menschen eine gewisse Eigentümlichkeit vorläge, die sie befähigen würde, den Tuberkelbazillus in diese modifizierte, vielleicht abgeschwächte Form überzuführen. Mit dieser Fähigkeit, die ja natürlich eine Ausnahme bilden würde, würde das seltene Vorkommen der Hodgkin'schen Erkrankungen übereinstimmen. Die modifizierende Fähigkeit wäre also angeboren. Angenommen — und es spricht gegen diese Annahme wohl nichts — der modifizierte Tuberkelbazillus würde im menschlichen Körper wieder zum voll virulenten, säurefesten Organismus werden. Auf diese Weise läßt sich die häufige Kombination des Granuloms am Ende der Erkrankung mit Tuberkulose erklären, die noch nicht genügend erklärt ist. Denn diejenigen Autoren, die für eine Kombination mit Tuberkulose eintreten, erklären diese Ansicht damit, daß einerseits durch die

im Gefolge der Lymphomatosis granulomatosa auftretende Kachexie die Tuberkelbazillen sich in dem geschwächten Körper leicht ansiedeln könnten, andererseits damit, daß der granulomatöse Prozeß irgend einen im Organismus abgekapselten tuberkulös veränderten Lymphknoten arrodiert, wodurch die Tuberkulose von neuem angefacht würde und so durch Uebertritt von Tuberkelbazillen in Lymph- und Blutgefäße eine miliäre tuberkulöse Aussaat zustande kommen würde. Gegen die erste Ansicht ist anzuführen, daß andere mit Kachexie verbundene Krankheiten sich auch nicht so häufig mit Tuberkulose verbinden, wie z. B. das Carcinom und perniciöse Anämie, obwohl der Körper in diesen Fällen ebenso, vielleicht noch mehr geschwächt ist. Das Alter der Patientin ist in beiden Fällen so ziemlich das gleiche, sodaß auch der allenfalls gemachte Einwand, daß das jugendliche Alter bei Hodgkin eine größere Disposition zu Tuberkulose bieten würde, sich als nicht stichhaltig erweisen würde.

In Bezug auf die andere Meinung ist darauf hinzuweisen, daß eben dann jeder wuchernde Prozeß einen alten tuberkulösen Herd erreichen und so zu Tuberkulose führen könnte. Eine Erklärung für die Möglichkeit einer Kombination mit Tuberkulose geben die beiden Ansichten gewiß, aber für eine Kombination, die in einem Viertel der Fälle eintritt, sagen sie zu wenig.

Es würde aber ferner auch erklärt sein die Beobachtung, die Sternberg für eine Kombination mit Tuberkulose ansah, daß nämlich die vorgefundenen tuberkulösen Veränderungen nur der jüngsten Zeit der Krankheit angehörten. Der erkrankte Organismus, der durch Hodgkin bereits stark geschwächt ist, kann der tuberkulösen Aussaat sicherlich nur kurze Zeit standhalten.

Sind also wieder säurefeste Stäbchen im Organismus gebildet, aber wegen der Kürze der Zeit — der Organismus ist inzwischen zu Grunde gegangen — noch keine tuberkulösen Veränderungen entstanden, so finden sich im unveränderten Hodgkingewebe die säurefesten Tuberkelbazillen.

Was würde nun geschehen, wenn Hodgkin Material auf ein Tier überimpft wird? Sind nur granuläre Stäbchen vorhanden, so wird der normale tierische Organismus im Stande sein, dieselben unschädlich zu machen, was ihm bei der vollvirulenten Form nicht gelang. Ist jedoch der Organismus geschwächt, so wird das granulierte Stäbchen in das säurefeste übergehen, und die Folge wird eine disseminierte Tuberkulose der Versuchstiere sein. Es ist anzunehmen, daß der letztere Fall den Grund dazu bietet, daß Oskar Meyer bei Impfung verschiedener Tiere mit Hodgkinmaterial nur bei den mit Tuberkulin vorbehandelten Tieren Tuberkulose erhielt, während die übrigen nicht erkrankten. Das Tuberkulin hatte offenbar die Tiere abgeschwächt, sodaß sie den aus den granulierten Stäbchen, die sie

nicht abzutöten vermochten, hervorgegangenen säurefesten Tuberkelbazillen erlagen.

Bei Impfung mit Hodgkinmaterial, das mit Tuberkulose kombiniert war, wird Tuberkulose resultieren. Sind aber im menschlichen Organismus bereits säurefeste Stäbchen gebildet, ohne daß es während der Kürze der Zeit zu tuberkulösen Veränderungen gekommen wäre, so wird die Impfung auch „ohne Kombination mit Tuberkulose" Tuberkulose ergeben müssen.

Aus dieser Betrachtung ergibt sich, daß ein positiver Impfausfall hinsichtlich granulomatöser Gewebsveränderung bei Impfen mit Hodgkinmaterial nur in einem Falle möglich wäre, nämlich dann, wenn das geimpfte Tier die Fähigkeit besäße, ebenso wie der Hodgkin erkrankte Mensch den Tuberkelbazillus zu modifizieren.*) Würde ein solches Tier mit Hodgkinmaterial geimpft, das mit Tuberkulose „sichtbar" oder „unsichtbar" kombiniert war, so würde es erkranken im Sinne des malignen Granuloms. Der Bazillus hätte dabei folgenden Modifikationen durchgemacht: Das räurefeste Stäbchen gelangte in einen mit modifizierender Eigenschaft ausgestatteten menschlichen Organismus, büßte hier seine Säurefestigkeit ein, wurde granuliert und rief Hodgkinveränderungen hervor. Es gelangte jedoch im menschlichen Organismus wieder zu Säurefestigkeit und würde im Tierkörper abermals modifiziert, d. h. er würde das dem „Hodgkin" zukommende Granulationsgewebe beim Tier hervorrufen.

Was die Ansteckung von Mensch zu Mensch betrifft, so wäre es nur dann möglich, wenn der Krankheitsstoff auf einen Gesunden übertragen würde, der die Eigentümlichkeit besäße, den Tuberkelbazillus zu modifizieren. Tatsächlich ist von Ansteckung in der Literatur nur einmal die Rede, in dem ein Assistent von Obrastzow, der die Nase eines mit diesem Leiden behafteten Patienten reinigte, an der Krankheit gestorben sein soll.

## Kasuistik.

Im vorliegenden Falle handelt es sich um eine 60jährige Frau. Klinische Beobachtung vom 30. Mai 1911 bis 18. Juli 1911 und vom 13. September 1911 bis 15. November 1911.

Die Patientin kam wegen Rheumatismus an den Füßen und allgemeiner Abgeschlagenheit in das Krankenhaus. Sie gab an, daß sie seit vorigem Jahre an reißenden und ziehenden Schmerzen in den Füßen und am Kreuz leide. Ungefähr zur selben

*) Daß auch Tieren diese modifizierende Eigenschaft innewohnen könnte, würde sich aus der Tatsache ergeben, daß Hodgkinfälle bei Pferden und Schweinen (Hodyson) beschrieben sind.

Zeit bemerkte Patientin Anschwellungen an beiden Supracalavikulargruben und in der Inquinalgegend. Sie gab ferner an, daß sie im letzten Jahre, namentlich während des Winters, wo sie lange Zeit Fieber mit Schüttelfrösten hatte, stark abgenommen hätte.

Status präsens: Die Untersuchung ergab bei der grobknochigen Frau von etwas reduziertem Ernährungszustand und atrophischen Fettpolster in beiden Supracalavikulargruben, in der rechten Axilla und in der rechten Schenkelbeuge Konvolute derb geschwellter Drüsen. Gesichtsfarbe unnatürlich gerötet. Tonsillen nicht vergrößert. Percussionsschall sonor, ohne deutliche Differenz über symmetrischen Abschnitten. Kein Husten, kein Auswurf. Ueber dem ganzen Herzen systolische Geräusche. Leber fraglich fühlbar. Milz nicht palpal und Bauchdeckenreflex nicht erhalten. Diazoreaktion im Urin negativ.

Blutbefund: 60 % Hglb., 5 000 000 Erytrozyten, 14 000 Leukozyten, davon 84,5 % polymorphkernige L., 1,25 % unreife Formen, 2,75 % kleine Lymphozyten, 3,25 % große mononucleäre Lymphozyten, 0,75 % große Lymphozyten, 5,25 % Uebergangsformen, 2 % eosinophile Leukozyten, 0,25 % Mastzellen.

Bei der Röntgendurchleuchtung ergaben sich vom Hilus aus gegen die rechte Lunge sich erstreckend, zwei etwa talergroße Schatten (als Infiltration bezeichnet). Cor nach links verbreitert.

Die Drüsenschwellungen gingen langsam zurück, etwas hohe Temperatur. Ueber den Spitzen vereinzeltes Rasseln. Leukozytenzahl auf 8200 zurückgegangen. Patientin verließ das Krankenhaus, kehrt aber am 13. September wieder zurück und gab an, daß sie seit dem Austritt nicht mehr in Stellung und während der ganzen Zeit bettlägerig war. Sie spürte starke Schmerzen in der Kreuzgegend, hauptsächlich beim Gehen und Aufrichten.

Status präsens: Starke Abmagerung. Lymphdrüsen sind in großen Paketen bis zu Pflaumgröße an beiden Seiten des Sternocleidomastoideus zu fühlen und erstrecken sich bis in die Supraclavikulargruben. Die Brustwirbelsäule zeigt eine Kyphose und im Bereich des 10. bis 12. Brustwirbels einen gibbusartigen Vorsprung. Die Wirbelsäule ist auf Percussion im Bereiche des 4. und 5. Lendenwirbels empfindlich. Unter der Achselhöhle sehr stark vergrößerte indolente Drüsen. Ueber der linken Lunge Rasselgeräusche. In der Leistengegend sind indolente Drüsen palpabel. An der Wirbelsäule hyperästhetische Zone. Geringe Ataxie in der unteren und oberen Extremität. Patellarreflexe gesteigert. Starker Husten. Andauernd schwankende Temperaturen bis über 38 Grad. Patientin hatte einmal einen Schüttelfrost.

10. Oktober. Patientin fiebert stark. Patellar- und auch Achillessehnenreflex stark gesteigert.

13. Oktober. Die Temperaturen schwanken zwischen 38 und 39 Grad. Cyanose. Pulsation am Hals und Jugulum. Links hinten unten über der Lunge kürzerer Schall als rechts, über der ganzen Lunge Pfeifen und Giemen. Der Leib ist aufgetrieben. Leber und Milz nicht palpabel. Diazoreaktion positiv. Im Sputum keine Tuberkelbazillen. 6500 Leucozyten. Ueberall ausgesprochene Algesie an der unteren Extremität.

7. November. Patientin verfällt sichtlich. Ueber der linken Lunge unten kürzerer Schall. Ueber den oberen Partien beider Lungen reichliches Rasseln.

15. November. Exitus letalis.

Die Sektion ergab folgenden Befund:

Lungen: Die linke Lunge ist nur an der Spitze mit dem Thorax verwachsen. Das Organ zeigt flaumige Beschaffenheit. Die Ränder sind stark gebläht. Die Pleura ist überall glatt und glänzend, doch springen an mehreren Stellen Prominenzen vor, die sich derb anfühlen. Der Oberlappen ist in seiner ganzen Ausdehnung mit kleinen circumscripten weißlichen Knötchen besät, die deutlich hervortreten. Der Unterlappen ist dunkel blaurot, sehr blutreich und mit denselben Knötchen übersät wie der Oberlappen. Die rechte Lunge ist mit dem Thorax und Herzbeutel verwachsen und zeigt zwischen Mittel- und Oberlappen eine besonders derbe, knollig vorspringende Partie. Diese Partie zeigt auf der Schnittfläche multiple, unregelmäßig begrenzte, gelblich-weiße und gelblich-rote, speckig aussehende Herde. Die Pleura ist glatt und glänzend mit durchschimmernden, derben Prominenzen. Die Schnittfläche dieser Prominenzen ist grau-schwärzlich, von drüsiger Zeichnung mit schwärzlichen Einlagerungen.

Hilusdrüsen: Zum Teil anthrakotisch, mit weißen circumscripten Einlagerungen, nirgends erweicht.

Herz: Sehr schlaff, rechter Vorhof und Ventrikel sehr weit. Klappen intakt mit weißlichen Fleckchen. Die Lymphdrüsen an der Aorta zeigen dieselbe derbe Konsistenz und eine grauweiße, körnige Schnittfläche, wie alle anderen Lymphdrüsen. Am ductus Thoracicus sitzt ein über haselnußgroßer höckriger Tumor, der auf der Schnittfläche gelbrötliche Herde erkennen läßt.

Nieren: Zeichnung deutlich, sowohl auf der Oberfläche der Nieren, wie auf dem Durchschnitte weichliche miliare Knötchen.

Nebennieren ohne Befund.

Uterus: Auf der Schleimhaut sitzen einige kleine Schleimhautpolypen. An seiner Rückseite ein mannsfaustgroßes, subseröses Myom.

Leistendrüsen: hart, mit weichlichen Tumormassen infiltriert, desgleichen die Mesenterialdrüsen.

Milz: Der seröse Ueberzug ist etwas gerunzelt, verdickt und milchig getrübt. An der Oberfläche zahlreiche miliare Knötchen. In der Pulpa ebenfalls kleinste Knötchen sichtbar.

Leber: Vergrößert. Gewicht 1620 Gramm. Konsistenz härter als normal. Farbe des Parenchyms etwas gelblich. An der Oberfläche liegen sehr zahlreiche miliare Knötchen.

Gallenblase ohne Befund.

Magen: Stark erweitert.

Pankreas ohne Befund.

Tonsillen ohne Einlagerung.

Die Wirbelsäule zeigt in der Höhe des 10. Brustwirbels eine spindelige Auftreibung und auf dem Längsschnitte eine tumorartige Erweichung, die die Bandscheibe und den oberen Teil des 10. Brustwirbels betrifft und zerstört hat. Die erweichte Stelle ist von gelblich-weißer Farbe, etwas blutig tingiert. Die Dura mater des Rückenmarks ist nicht von dem Prozeß ergriffen. Sie ist nirgends mit dem Granulationsgewebe verwachsen. Der Tumor springt in einer Ausdehnung von etwa einem Zentimeter stumpfwinklig in den Wirbelkanal bis in die Hälfte desselben vor.

Alle übrigen Lymphdrüsen sind stark geschwellt und in eine grauweißliche Masse mit leicht körniger Schnittfläche verwandelt und von sehr derber Konsistenz.

Hypophyse: Das Gewebe ist unverändert. Im Knochenmark der Sattellehne finden sich miliare Tuberkeln.

Die Diagnose lautete nach dem makroskopischen Befund auf primäres Lungencarcinom und miliare Tuberkulose von Lungen, Nieren und Milz.

## Mikroskopischer Befund:

Lungen: Hier war zu unterscheiden zwischen Lunge und Lungentumor. In der Lunge waren kleine miliare tuberkulöse Knötchen eingelagert. Die alveolären Septen waren teilweise dünn und gedehnt, die Hohlräume entsprechend vergrößert. Ein Teil der Alveolen war von einem rein zelligen. Alveolarepithelien enthalten den Exsudat erfüllt, auch sonst war das Epithel stark desquamiert. Die Knötchen zeigen teilweise fibrösen Bau, entsprechend den fibrösen Tuberkeln, und weisen Langhans'schen Riesenzellen auf.

Bei Untersuchung von Stücken des Lungentumors zeigte sich, daß die normale Textur des Lungengewebes hochgradig verändert war. Es fanden sich nur vereinzelte Bronchien und hie und da noch einige Alveolarlumina. In letzteren war das

Epithel größtenteils desquamiert und außerdem fand sich hier ein sero-fibrinöses, leucozytenreiches Exsudat. Bronchialepithel im Lungengewebe desquamiert. Die Bronchialwandung war durch ein Lymphozyten und Plasmazellen enthaltendes Infiltrat aufgesplittert und durchsetzt. Der größte Teil der Präparate wurde eingenommen durch ein zellreiches Gewebe. Komponenten desselben waren Lymphozyten, Plasmazellen, große protoplasmareiche Zellgebilde mit großen Kernen, auch vielkernige Zellen mit großen bizarr geformten Protoplasmaleibern fanden sich häufig. Diese Zellen lagen in einem retikulären Bindegewebe. An einzelnen Stellen war das Bindegewebe dichter, narbig, anthrakotisch pigmentiert, und an diesen Stellen ließen sich auch komprimierte Alveolarlumina mit desquamierten Epithelien nachweisen — die Untersuchung auf säurefeste Stäbchen und der granulären Form des Tuberkelbazillus nach Much ergab ein negatives Resultat.

Lymphdrüsen: Die normale Struktur der Drüsen war verwischt. Die Kapsel war an einigen Stellen verdickt. Der zellige Aufbau war auch hier der gleiche, wie am Lungentumor. An einzelnen Stellen zeigten sich in den Drüsenschnitten eine verhältnismäßig große Anzahl von eosinophilen Zellen. Unter der Kapsel fanden sich typische miliare Tuberkel mit Langhans'schen Riesenzellen. In den nach Much gefärbten Präparaten waren innerhalb der großzelligen, infiltrierten Partien Gram-Much gefärbte Stäbchen in geringer Anzahl nachweisbar, desgleichen Gram färbbare Granula in Haufen und intra cellulär gelegen.

Nieren: Das Nierengewebe war stark degeneriert und fettig entartet. Nur mehr wenige, intakte Harnkanälchen waren erkennbar, während die Glomeruli fast durchweg unversehrt waren. Außerdem fanden sich sekundäre Schrumpfungsherde und subcapsulär gelegen fleckige entzündliche Infiltrate und weitgehender desquamativer Katarrh der Harnkanälchen. In einzelnen lagen Kalkzylinder. In der ganzen Niere zerstreut waren Miliartuberkeln zu erkennen.

Milz: Normales Gewebe war nur mehr um einzelne Trabekeln vorhanden. Keine für Hodgkin'sche Erkrankung typische Veränderung ließen sich finden. Die ganze Pulpa war von Tuberkelknötchen mit zentraler Verkäsung durchsetzt. Untersuchung auf Stäbchen und Granula war negativ.

Leber: Die Leber befand sich im Zustand hochgradiger, fettiger Degeneration. Gesunde Leberzellbalken waren nur in geringer Anzahl vorhanden. Im Bindegewebe, spärlich auch in den Acini und zwischen den Leberzellbalken waren Rundzellinfiltrate sichtbar. Das Bindegewebe war nirgends vermehrt. In großer Anzahl fanden sich typische Miliartuberkeln mit Langhans'schen Riesenzellen und zentraler Verkäsung. Sie waren

teils intraacinös, teils im periportalen Bindegewebe gelegen. In spärlicher Anzahl fanden sich nach Ziehl färbbare Stäbchen.

Wirbeltumor: Der Wirbeltumor setzt sich zusammen aus einem zellreichen Abschnitte, der den für Hodgkin Erkrankung typischen Aufbau zeigte, und aus ausgedehnter Verkäsung. In den zellreichen Gewebspartieen fanden sich zellreiche rote Blutkörperchen frei im Gewebe und Hämosiderinpigment. Vereinzelt kamen Riesenzellen nach dem Langhans'schen Typus vor. Im verkästen und in geringer Anzahl auch im zelligen Anteil des Tumors fanden sich nach Ziehl wie nach Gram färbbare Stäbchen in großer Menge, jedoch keine Granula.

Tumor des duktus thoracicus: Der Tumor erwies sich als eine in der Textur völlig veränderte Lymphdrüse, bestehend aus einem Septensystem von Bindegewebsfasern und in dieselben eingelagerten Lymphozyten, Leucozyten, Plasmazellen und große ein- und vielkernige Zellen mit großen Kernen. Vereinzelt fanden sich auch typische Epitheloidzellentuberkeln mit einer Menge Langhans'scher Riesenzellen, sowie Tuberkeln vom Bau der Lymphoidzellentuberkeln. Anthrakotisches Pigment, teils frei in größeren Bindegewebssepten gelegen, teils in Zellen eingeschlossen, die den Bindegewebssepten anlagen, waren in der subcapsulären Gewebszone zu beobachten. Die Untersuchung auf säurefeste und auf Gram färbbare Stäbchen war negativ.

## Schlußwort:

Dem histologischen Befunde nach kann es keinem Zweifel unterliegen, daß es sich in diesem Falle um eine Lymphomatosis granulomatosa handelte; denn alle jene Eigenschaften die ihr zukommen, vor allem der typische Zellenbefund, waren vorhanden. Der Fall gehört zu jenen immerhin seltenen Ausnahmen, bei denen trotz spezifischer Schwellung aller Lymphdrüsen die Milz und Leber nicht von der Krankheit ergriffen waren. In diesen beiden Organen zeigten sich nur parenchymatöse Veränderungen im Sinne eines toxisch wirkenden Einflusses. Eine seltene Lokalisierung des Krankheitsprozesses war die Usurierung eines Wirbelkörpers durch das Granulationsgewebe mit spondilitischen Erscheinungen. Es ist in der Literatur in dieser Hinsicht nur ein Fall (Desmos und Barié) verzeichnet. Hinsichtlich der klinischen Erscheinungen bot der Fall nichts Neues, da das Rückfallfieber, die geringe absolute polymorphkernige Leucozytose zu den häufigsten Erscheinungen zählen. Die Dauer der Krankheit ließ sich nicht feststellen.

Der bakteriologische Befund bot zweierlei, nämlich das Auffinden von Much'schen Granula bzw. granulierten Stäbchen

und von Tuberkelbazillen. Er bestätigte durch das Vorkommen der Much'schen Bazillen die Untersuchungen von Fränkel und Much, die bisher von neuen Forschern (Hirschfeld, Jakobstal, Pick, Luce, Simmons, Meyer, Rosenfeld, Grätz, Blumberg) mit insgesamt 13 einschlägigen Fällen vermehrt sind. Der Fall war mit Miliartuberkulose kombiniert, die sich erst spät zur Lymphogranulomatose hinzugefügt hatte; es war nirgends über die Bildung von miliaren Tuberkeln hinausgekommen. Tuberkelbazillen fanden sich an nicht als typisch tuberkulös zu bezeichnenden Stellen, worauf bekanntlich Sternberg, als er beim malignen Granulom von einer eigenartigen Tuberkulose des lymphatischen Apparates sprach, vor allem diese seine Behauptung stützte. Die Lymphogranulomatose hatte in diesem Falle schon $1^1/_2$ Jahre bestanden, wahrscheinlich schon länger, erst dann trat Tuberkulose auf. Irgend ein tuberkulöser Prozeß, von dem aus eine Aussaat von Tuberkelbazillen hätte stattfinden können, konnte durch die Autopsie nicht nachgewiesen werden. Es fand sich nicht einmal ein alter vernarbter Herd in den Lungenspitzen. Handelte es sich nun bei dieser Tuberkulose um eine Sekundärinfektion, oder bestand ein näherer Zusammenhang mit dem Erreger des malignen Granuloms? Hierüber kann der vorliegende Fall ebensowenig wie die bisher publizierten Fällen eine sichere Auskunft geben. Verteidigen und bis zu einem gewissen Grade beweisen lassen sich beide Ansichten. Denn auch die späte Kombination mit Tuberkulose kann ebenso die Ansicht der Forscher stützen, die sie als eine in einem äußerst kachektischen Körper sich manifestierende, neue Erkrankung ansprechen, als derer, die sie aus dem granulierten Virus, das sie als abgeschwächten Tuberkelbazillus bezeichnet wissen wollen, hervorgehen lassen.

Anders steht der Fall mit dem Auffinden der Much'schen Granula. Hier wird ein ursächlicher Zusammenhang mit dem Erreger der Lymphogranulomatose sich viel weniger von der Hand weisen lassen, und von diesem Standpunkt aus gewinnt der vorliegende Fall Interesse und Bedeutung, wie jeder, der die wenigen Fälle, die seit den Untersuchungen Fränkels und Muchs wegen der Seltenheit der Lymphomatosis granulomatose veröffentlicht werden und die Ansicht der genannten Forscher bestätigen konnten. Aber einen Zusammenhang zwischen den granulierten Stäbchen und dem Tuberkelbazillus kann er nicht beweisen. Die Impfung auf ein Tier konnte leider nicht vorgenommen werden. Doch wäre ihr Ergebnis in diesem Fall wohl bedeutungslos und würde nur eine Tuberkulose ergeben haben.

Herrn Professor Dr. Max Borst spreche ich für die gütige Ueberlassung des Themas und für die Uebernahme des Referates und Herrn Professor Dr. Alexander Schmincke für die Anteilnahme, die er stets meiner Arbeit entgegenbrachte, meinen ergebensten Dank aus.

# Literatur.


Aschoff: Verhandlungen der Deutschen patholog. Gesellschaft Berlin 1904.

Alexander: Die leukämischen und pseudoleukämischen Erkrankungen der Haut (Berliner klin. Wochenschr. 1908. Nr. 15.)

Askanazy: Ueber tumorartiges Auftreten der Tuberkulose. (Zeitschrift für klin. Medizin 1897. W. 32. S. 360.)

Bäumler: Multible Lymphdrüsentuberkulose (Münchner med. Wochenschrift 1904. S. 40.)

v. Baumgarten: Experimente über hämatoge Lymphdrüsentuberkulose. (Berliner klin. Wochenschrift 1906. Nr. 41.)

Braunech: Ueber einen Fall multibler Lymphombildung (Deutsches Archiv für klin. Medizin 1889. Bd. 44. S. 297.)

Chiari: Ueber einen Fall von Hodgkin'scher Krankheit unter dem Bilde eines Lymphosarkoms. (Zentralblatt f. pathol. Anatomie 1911. Bd. 22. S. 8.)

Caan: Komplement-Ablenkung bei Hodgkin. (Münchener med. Wochenschrift 1910. S. 1002.)

Dietrich: Ueber granulomartiges Sarkom der Lymphdrüsen. (Deutsche med. Wochenschrift 1908. Nr. 27.)

Fabian: Die Lymphomatosis granulomatosa (Paltauf-Sterrnberg.) Patholog. Zentralblatt.

Falkenheim: Pseudoleukämie und Tuberkulose. (Zeitschrift für klin. Medizin 1904. Bd. 55. S. 130.)

Fraenkel und Much: Ueber die Hodgkin'sche Krankheit, inbesondere deren Aetiologie. (Zeitschrift für Hygiene, Band 67. Heft 3.)

Fränkel: Ueber die sogenannte Pseudoleukämie. (Verhandl. d. d. pathol. Gesell. 1912. Straßburg.)

Guttmann: Ueber gummöse Lymphome. (Deutsche med. Wochenschrift 1894. Nr. 47.)

Hess: Ueber Blutbefunde bei Lymphdrüsenerkrankungen. (Wiener klin. Wochenschrift 1907. S. 1352.)

Hippel: Zur Kenntnis des malignen Lymphoms des lymphatischen Apparates (Münchner med. Wochenschrift 1910. S. 387).

Hitschmann und Stoss: Zur Kenntnis der Tuberkulose des lymphatischen Apparates. (Deutsche med. Wochenschrift 1903. Nr. 21.)

Hofbauer: Zur Frage nach der Genese des akuten Lymphtumors (Wiener med. Wochenschrift 1905.)

Joseph: Ueber Pseudoleukämie cutis. (Deutsche med. Wochenschrift 1889.)

Kora: Fälle von multibler Lymphomatosis. (Deutsche med. Wochenschrift 1883. Seite 22.)

Lichtenstein: Pseudoleukämie und Tuberkulose. (Virchows Archiv, Band 202, Heft 2.)

Meyer Oskar: Beitrag zur Klinik Pathogenese und pathologische Anatomie des malignen Granuloms. (Frankfurter pathol. Zeitschrift.)

Much: Weitere Mitteilungen über den Erreger der Leukämia lymphatica. (Münchner med. Wochenschrift 1910. Seite 1957.)

v. Noorden: Zur Lymphknotentuberkulose. (Münchner med. Wochenschrift 1900. S. 115.)

Orth und Rabinowitsch: Zur Frage der Immunisierung gegen Tuberkulose. (Virchows Archiv Band 202. Heft 2.)

Pizzini: Tuberkelbazillen in den Lymphdrüsen nicht Tuberkulöser. (Zeitschrift für klin. Medizin 1892. Band 21.)

Brecher und White: Ueber das Vorkommen von Spirochaeten bei pseudoleukämischer Lymphdrüsenhyperplasie. (Ref. Münchner med. Wochenschrift 1907. Seite 1868.)
Schur: Zur Symptomathologie der unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenen Lymphdrüsentuberkulose. (Wiener klin. Wochenschrift 1903, S. 123.)
Schur: Eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie auftretende Tuberkulose des lymphatischen Aparatk. (Wiener med. Wochenschrift 1905, S. 2270.)
Steinhaus: Ueber eine eigenartige Form von Tuberkulose des lympatischen Apparats. (Wiener klin. Wochenschrift 1903, S. 348.)
Sternberg: Ueber eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Tuberkulose des lymphatischen Apparatk. (Zeitschrift für Heilkunde, Band 19, 1898.)
Sternberg: Ueber sogenannte Pseudoleukämie (Verhandl d d. pathol. Gesell. 1912. Straßburg)
Sticker & Löwenstein: Lymphosarkom und Tuberkulose. (Ref. Deutsche med. Wochenschrift 1910, S. 1468.)
Teschenmacher: Ein Fall von sogenannter Pseudoleukämie (Malignem Lymphom) mit ungewöhnlich hoher Pulsfrequenz. (Deutsche med. Wochenschrift 1876, S. 608.)
Tsunota: Ueber einen Fall von aleukämischen malignen Lymphon mit besonderen Leberveränderungen. Virchows Achiv, (Band 204. Nr. 2.)
Weber & Ledingham: Ueber einen Fall von Lymphadenom. (Hodgkin'sche Krankheit) des Mediastinums mit einer hochgradigen hypertrophischen Pulmonalosteoarthopathie. (Deutches Archiv für klin. Med. 1909, Band 96.)
Wien: Zur Morphologie des Tuberkelbazillus unter besonderer Berücksichtigung einer Doppelfärbung. (Berliner klin. Wochenschrift 1909, Nr. 40.)
Zebrowsky: Ueber subkutane Lymphdrüsenschwellung an der Brustwand bei Lungentuberkulose. (Münchner med. Wochenschrift Ref. 1910. Seite 2257.)
Ziegler Kurt: Die Hodgkin'sche Krankheit 1911.

## Lebenslauf.

Ich, Julius Karl Mayr, kath. Konfession, wurde geboren am 21. August 1888 zu Ansbach, als Sohn des jetzigen Oberregierungsrates Karl Mayr und seiner Gattin Meta geb. Krämer. Meine Gymnasialstudien vollbrachte ich am kgl. Luitpoldgymnasium in München, dem ich bis zum Absolutorium (im Juli 1907) angehörte. Ich wandte mich dann dem Studium der Medizin zu und studierte mit Ausnahme des Sommersemesters 1911, in dem ich an der Universität Berlin immatrikuliert war, immer an der Universität München. In meinem 11. Semester machte ich mein medizinisches Staatsexamen, das ich am 23. Dezember 1912 beendete.